

А.Б.Пальчик

**МАЛАЯ
НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ
ДИСФУНКЦИЯ
У ДЕТЕЙ**

УДК 616.8-008.6+616-053.2

ББК 56.12:57.3

П14

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Информация для врачей. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Книга предназначена для медицинских работников.

Пальчик, Александр Бейнусович.

П14 **Малая неврологическая дисфункция у детей / А.Б.Пальчик. – Москва : МЕДпресс-информ, 2022. – 120 с. : ил. ISBN 978-5-907504-61-5**

Настоящая монография посвящена малой неврологической дисфункции: состоянию, которое по ряду понятийных и медицинских обстоятельств оказалось смешанным с другими минимальными поражениями нервной системы, нарушениями когнитивных и поведенческих функций у детей. В книге изложены особенности раннего развития ребенка, а также показано, что нарушение сопряженности во времени структурных, функциональных и нейрохимических процессов во многом формируют болезни развития. Они предопределены в ряде случаев конкретными поражениями, однако зачастую – гетерохронией развития или дизонтогенезом. На примере истории изучения состояния, которое в настоящее время обозначают как «синдром дефицита внимания и гиперактивности», показаны изменения в представлениях о минимальном поражении мозга. Даны различные подходы в оценке минимальных отклонений неврологического статуса ребенка.

В монографии изложены критерии диагностики малой неврологической дисфункции, ее разграничения по типам и формам. Наряду с этим представлена связь рассматриваемого состояния с перинатальными факторами и возможными нарушениями, возникающими в школьном и подростковом возрасте. Книга иллюстрирована многочисленными шкалами, позволяющими квантифицировать малые неврологические знаки в зависимости от возраста ребенка. Последний раздел посвящен собственным исследованиям малой неврологической дисфункции.

Для педиатров, детских неврологов, психиатров, клинических психологов, студентов медицинских вузов.

УДК 616.8-008.6+616-053.2

ББК 56.12:57.3

ISBN 978-5-907504-61-5

© Пальчик А.Б., 2022

© Оформление, оригинал-макет, иллюстрации.
Издательство «МЕДпресс-информ», 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
Глава 1. Особенности раннего развития ребенка	7
Глава 2. В поисках малого поражения мозга	23
Глава 3. Малая неврологическая дисфункция. Критерии диагностики	31
Глава 4. Формы малой неврологической дисфункции	59
Глава 5. Результаты собственных исследований малой неврологической дисфункции у детей	67
Заключение	72
Приложения	74
Литература	112

...Понятийные суждения не являются четкими.

*Людвиг Витгенштейн.
О достоверности*

ВВЕДЕНИЕ

В большинстве работ, посвященных неврологии развития, вступительные и заключительные части носят мировоззренческий, общегуманистический, философский характер, что соответствует месту этой субдисциплины в ряду других наук. Мы вынуждены нарушить эту традицию в связи с имеющейся вольностью интерпретации читателем описываемого в исследованиях по неврологии развития материала и начать изложение с коротких директивных положений.

- *Малая неврологическая дисфункция не является диагнозом, но является понятием.*
- *Малая неврологическая дисфункция не является минимальным мозговым повреждением, но может быть ассоциирована с последним.*
- *Малая неврологическая дисфункция не является минимальной мозговой (церебральной) дисфункцией или синдромом дефицита внимания с гиперактивностью, но может быть ассоциирована с ними.*

Разногласия в большей степени обусловлены кристаллизацией понятий за годы изучения родственных состояний, которым посвящено настоящее исследование.

Но в значительной мере неточности в употребляемой терминологии связаны с особенностями научного и художественного перевода. В этой сфере, более близкой к искусству, чем к технологиям, имеются определенные тенденции и принципы. Известно классическое произведение К.Чуковского, касающееся данной темы, – «Высокое искусство. Принципы художественного перевода», написанное на самом деле совместно с Н.Гумилевым, соавторство которого было скрыто после его расстрела. Среди всех профессиональных тонкостей перевода надо отметить две основные тенденции: первая – это формально точное следование тексту, а вторая – передача внутреннего содержания, духа текста с возможным ущербом точности. А.С.Пушкин, например, писал: «Стараясь передать Мильтона слово в слово, Шатобриан, однако, не мог соблюсти в своем переложении

верности смысла и выражения. Подстрочный перевод никогда не может быть верен» (цит. по: Пушкин А.С., 1962).

Свободный перевод текста в стремлении передать внутреннее содержание в его понимании переводчиком, с игнорированием конкретного формального содержания также имеет свои издержки. Например, реплика, которую бросил граф Кент Освальду в I акте трагедии Шекспира «Король Лир», звучащая по-английски «I'll teach you differences» («Я научу тебя различиям»), отсутствует в переводе Бориса Пастернака (Шекспир У., 1981). Между тем данная фраза стала ключевой в современной философии. Ее хотел взять в качестве эпиграфа к своим «Философским исследованиям» Л.Витгенштейн, ею завершает дискуссию в отношении взглядов М.Хайдеггера Д.Томэ (2018). Мы также позволили себе закончить этой фразой нынешнее исследование, так как неврология развития – это неврология тонких отличий. Удивительным фактом служит то, что указанное упущение сделал выпускник философского факультета Марбургского университета.

«Minor neurological dysfunction» в настоящей работе намеренно переводится как «малая неврологическая дисфункция». «Minor» в переводе с английского означает «незначительный, несущественный, второстепенный, легкий, малый, минорный». Из возможных вариантов, на наш взгляд, наиболее адекватным неврологической дисфункции соответствует термин «малая», хотя ранее из тактических соображений нами был использован термин «легкая» (Пальчик А.Б. и др., 2021a, 2021b).

С целью закрепления этого повсеместно принятого в англоязычной литературе названия и для препятствия смешения с «минимальными повреждениями и дисфункциями» мы будем в дальнейшем избегать его аббревиатуры и в исключительных случаях обозначать как МНД.

Малая неврологическая дисфункция близка к отечественным понятиям «энцефалопатия с рассеянными очаговыми микросимптомами», «сохранение негрубых функциональных нарушений», «сохранение парциального дефицита» (Пальчик А.Б. и др., 2011). Однако, как будет показано в работе, с позиций современных взглядов на развитие нервной системы ребенка, перечисленные термины не совсем соответствуют сущности этого явления.

Рассматриваемая ниже тема находится на перепутье трех фундаментальных проблем, лежащих в сфере интересов детской неврологии как неврологии развития.

Первое – это собственно поиск закономерностей типичного развития младенца и формирования у него расстройств развития (неврологических, поведенческих и когнитивных девиаций).

Второе – вычленение среди прочих расстройств характерных симптомокомплексов, которые в течение десятилетий рассматривались под маской терминов, близких к излагаемой в данной работе проблеме: «минимальное мозговое повреждение», «минимальная мозговая дисфункция», «минимальная церебральная дисфункция» и т.д.

Третье – поиск методических подходов к выявлению у ребенка «мягких», «легких», «тонких», «минимальных» отклонений в неврологическом статусе.

Различные аспекты указанных проблем детально рассмотрены не только в зарубежных, но и в отечественных работах (Заваденко Н.Н., 1998; Брязгунов И.П., Касатикова Е.В., 2002; Заваденко Н.Н. и др., 2002; Чутко Л.С. и др., 2004; Пальчик А.Б., 2021; Пальчик А.Б. и др., 2021а, 2021б).

Настоящее изложение ставит задачу различения родственных понятий неврологии развития и предоставление с этой целью конкретного материала для возможного практического использования.

ГЛАВА 1. ОСОБЕННОСТИ РАННЕГО РАЗВИТИЯ РЕБЕНКА

Ранний онтогенез нервной системы человека имеет морфологические, функциональные и поведенческие аспекты.

Среди основных периодов *структурного формирования* нервной системы человека выделяют первичную и вторичную нейроляцию, проэнцефалическую эволюцию, нейронную пролиферацию, нейронную миграцию, нейронную организацию и миелинизацию.

1. Процесс *первичной нейроляции* (или дорсальной индукции) заключается в формировании головного и спинного мозга. Наиболее интенсивно это явление протекает на 3–4-й неделе гестации.

2. Смысл *вторичной нейроляции* (или формирования каудальной невральнoй трубки) состоит в образовании крестцовых и копчиковых сегментов. Этот процесс включает в себя канализацию, которая развивается преимущественно на 4–7-й неделе гестации и заключается в возникновении небольших вакуолей в каудально локализованных недифференцированных клетках.

3. *Прoэнцефалическое развитие* (формирование переднего мозга) начинается с 5–6-й недели гестации, однако пик этого процесса падает на 2–3-й месяц. Основной механизм проэнцефалического развития заключается во взаимодействии нотохордальной и прехордальной мезодермы с передним мозгом.

4. *Нейронная пролиферация* возникает на 2-м месяце гестации, однако пик ее проявлений падает на 3–4-й месяц гестации. Источниками нейронной пролиферации служат нейроны и глия вентрикулярных и субвентрикулярных областей.

5. *Нейронная миграция* представляет собой последовательность процессов, суть которых заключается в перемещении нервных клеток из мест их образования в вентрикулярной и субвентрикулярной зонах к областям их окончательного местопребывания. Миграция занимает период от конца 2-го месяца гестации и после 5-го месяца гестации, однако пик миграционных процессов приходится на 3–5-й месяц гестации. Различают 2 основных типа нейронной миграции – *радиальную* и *тангенциальную*.

6. *Нейронная организация* – процесс, развивающийся преимущественно с 5-го месяца гестации и длящийся годами постнатальной жизни. Этот сложный процесс состоит из ряда явлений, таких как организация и дифференциация подпластиночных нейронов; построение, ориентация и рас-

пределение по слоям корковых нейронов; ветвление дендритов и аксонов; формирование синаптических контактов; смерть клеток и селективная элиминация.

7. *Миелинизация* характеризуется формированием миелиновой оболочки вокруг аксона. Течение процесса миелинизации длительное, продолжается со II триместра гестации вплоть до взрослого возраста. Особенно интенсивна миелинизация в первые месяцы после рождения.

Миелинизация имеет следующие основные 5 закономерностей:

- 1) проксимальные проводники миелинизируются раньше дистальных;
- 2) сенсорные пути миелинизируются раньше моторных;
- 3) проекционные пути миелинизируются раньше ассоциативных;
- 4) центральные церебральные структуры миелинизируются раньше периферических (полярных);
- 5) затылочные доли миелинизируются раньше лобно-височных.

Основные этапы формирования *спонтанной биоэлектрической активности головного мозга* можно систематизировать следующим образом (Fetal and Neonatal Physiology, 2017):

- 8 нед. гестации – первые ЭЭГ-признаки;
- 24 нед. гестации – *tracé discontinu*;
- 30 нед. гестации – относительно стойкая ЭЭГ бодрствования и REM, *tracé discontinu* глубокого сна;
- 32–34 нед. гестации – стойкое различие фаз сна на ЭЭГ, реакция ЭЭГ на внешние стимулы;
- 36–38 нед. гестации – доминирование медленноволновой активности в глубоком сне, повышение вольтажа до среднего в бодрствовании и REM;
- 40–44 нед. постменструального возраста (ПМВ) – исчезновение эволюционных паттернов (*brushes*), созревание фаз глубокого сна, появление «веретен»;
- 56 нед. ПМВ – появление предшественников α - и μ -активности, более длительные фазы сна, асинхронные «веретена» в глубоком сне, уменьшение REM.

Поведение эмбриона, плода, младенца и ребенка раннего возраста аккумулировано в различных формальных схемах.

Сроки возникновения основных поведенческих функций у плода суммированы в таблице 1.1.

Представления о *краеугольных вехах постнатального развития ребенка* имеют многообразную интерпретацию в различных странах, а также педиатрических, неврологических и психологических школах. Этапы развития сопоставляют с возрастом младенца – основополагающим показателем внешнего отсчета времени для организма. В соответствии с представлениями Н.Ф.Р.Prechtl (2001), важнейшими понятиями в неврологии развития являются следующие категории:

Таблица 1.1. Формирование основных поведенческих функций у плода (Herschkowitz N., 1988; Prechtl H.F.R., Einspieler C., 1998; Einspieler C. et al., 2012)

Поведение	Срок формирования (недели гестации)
Нейрофибрилляция первичных эфферентных миобластов	4
Рефлекторный ответ на прикосновение	7
Startle (вздрагивание)	8
GMs (генерализованные движения)	8
Икота	9
Изолированное движение руки и/или ноги	9
Нерегулярные дыхательные движения	9
Позывы на мочеиспускание	9
Анте- и ретрофлексия головы	10
Поворот головы	10
Открытие рта (опускание нижней челюсти)	11
Кистелицевой контакт	11
Stretch (потягивание)	12
Сжимание и разжимание пальцев	12
Зевание	12
Протрузия языка	13
Изолированное движение пальцами	13
Сосание–глотание	14
Временной паттерн двигательной активности	14
Координированные движения	16
Медленные движения глаз	16
Быстрые движения глаз	20
Цикличность двигательной активности	21
Blink (мигательный) рефлекс на виброакустическую стимуляцию	24
Латерализация положения головы	28
Формирование фаз сна	34
Регулярные дыхательные движения	35
Habituation (адаптация) к повторным вибротактильным стимулам	38

- адекватный возрасту;
- специфичный возрасту;
- зависимый от возраста;
- связанный с возрастом.

Существуют различные тесты, шкалы, схемы, позволяющие определить возрастные параметры и последовательность формирования основных двигательных, речевых, поведенческих и социальных функций. Одним из наиболее доступных и не требующих специальной сертификации является

Денверский скрининг-тест (Denver Developmental Screening Test – DDST [Frankenburg W.K., Dodds J.B., 1967]) (приложение 1).

В отношении конкретных сфер нервно-психического развития младенца можно применять специальные шкалы, в частности Шкалу моторного развития провинции Альберта (Alberta Infant Motor Scale – AIMS [Piper M.C., Darrah J., 1994]) (приложение 2).

Наряду с указанными инструментами предложены проформы, дающие возможность оценивать развитие ребенка лицам любого уровня осведомленности и образования (Lach J., 1997a, 1997b) (приложение 3).

Необходимо подчеркнуть, что указанные возрастные показатели формирования того или иного навыка подвергаются коррекции в соответствии с возможными особенностями индивидуального развития. AIMS построена по принципу «кредитов», когда каждому показателю придается значение в соответствии с центильным распределением возраста возникновения данного навыка.

В большинстве случаев используют коэффициенты развития: *коэффициент индивидуального развития* и *моторный коэффициент*.

$$\text{Коэффициент индивидуального развития} = \frac{\text{Возраст развития}}{\text{Хронологический возраст}}$$

Нормальное значение: $\geq 0,75$.

$$\text{Моторный коэффициент} = \frac{\text{Возраст моторного развития}}{\text{Хронологический возраст}}$$

Нормальное значение: $\geq 0,70$.

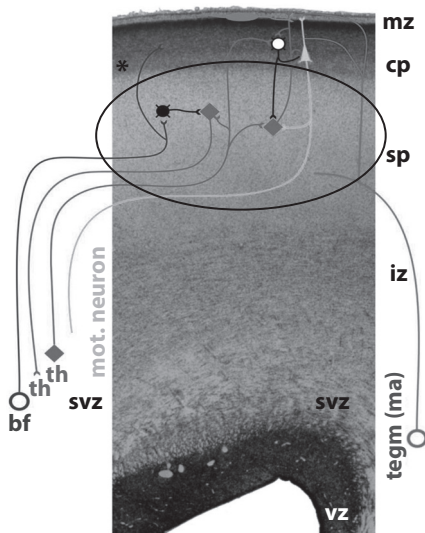
Каждый из известных этапов развития является важным, уникальным и незаменимым. Однако среди них есть особо значимые. Исследования последнего полувека позволили вычлнить ключевые периоды в раннем развитии ребенка. Некоторые из них достаточно завуалированы, чтобы стать очевидными для практического специалиста. Ниже представлены основополагающие, по нашему мнению, но не всегда откровенно манифестируемые события в нервной системе эмбриона, плода и младенца.

А. Морфологические процессы

Формирование и редукция подпластиночного слоя (subplate)

Изначально центром развития мозга являются не корковые слои, а временная структура (подпластиночный слой). Открытие данной, до конца XX века неизвестной, структуры связано с именами хорватского нейроэмбриолога I.Kostovic и его сотрудников (Kostovic I., Judas M., 2007).

Рис. 1.1. Разрез коры плода 24 нед. ПМВ (Kostovic I., Judas M., 2007): *vz* – вентрикулярная зона, продуцирующая нейроны; *svz* – субвентрикулярная зона (более молодая), продуцирующая нейроны и глию; *iz* – промежуточная зона, включая будущее белое вещество; *sp* – подпластиночная зона в стадии утолщения и арборизации переходящих фетальных сетей; *cp* – корковый слой; *mz* – краевая зона; растущие афференты из глубоких отделов переднего мозга (*bf*), таламуса (*th*), моноаминергических стволовых ядер (*tegm ma*).



Подпластиночный слой расположен между корковым слоем и промежуточной зоной (в последующем он формирует в том числе и белое мозговое вещество) (рис. 1.1).

Подпластиночный слой достигает наибольших размеров (в 4 раза толще коркового) к 29-й неделе ПМВ.

Подпластиночные нейроны (subplate neurons – SPNs) образуются в зародышевых зонах и мигрируют в область примитивной маргинальной зоны еще до образования и миграции нейронов корковой пластинки. Зона SPNs наиболее заметна на 22–34-й неделе гестации во фронтальных отделах церебральной коры. Первично эти клетки являются составной частью препластиночной зоны и позже расщепляются на подпластиночный слой снизу и маргинальный слой сверху. SPNs свойственна быстрая дифференциация и экспрессия рецепторов для нейротрансмиттеров (ГАМК, возбуждающих аминокислот), нейропептидов и факторов роста (фактор роста нервов, нейропептид Y, соматостатин, кальбиндин). SPNs формируют дендритное дерево (арборизация), получают восходящие афферентные волокна из таламуса и других отделов коры, распространяют аксонные коллатерали в другие отделы коры, таламус, мозолистое тело. SPNs являются местом синаптических контактов для «ожидаемых» таламокортикальных и кортико-кортикальных афферентных волокон, осуществляют функциональную связь между «ожидаемыми» афферентными волокнами и нейронами-«мишенями» в корковом веществе. Указанная связь устанавливается благодаря высвобождению нейропептидов, возбуждающих аминокислоты



Рис. 2.3. Марка с изображением Непоседы Фила.

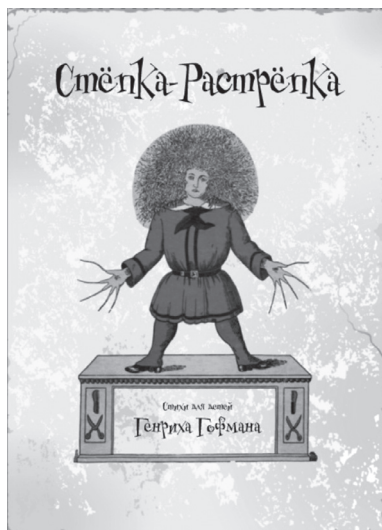


Рис. 2.4. Современное русскоязычное издание книги Генриха Гофмана (издательство «Карьера-пресс», 2012).

появилось стихотворение «Непоседа Фил» в сборнике «Lustige Geschichten und drollige Bilder für Kinder von 3–6 Jahren» (1845; 4-е издание в 1847 г. уже под заглавием «Struwelpeter» – «Степка-растрепка») (рис. 2.2).

Сборник считается первым в истории произведением в жанре «вредных советов» или «детских ужасов»: герои стихотворений – дети, которые плохо себя ведут, несмотря на увещевания взрослых. Книга была крайне популярна во многих странах. Собственные наблюдения во время зарубежных поездок свидетельствуют, что она выставлена на витринах в большинстве букинистических магазинов Европы.

В Германии была выпущена марка с иллюстрацией из этой книги (рис. 2.3), во Франкфурте-на-Майне воздвигнут памятник персонажам Гофмана.

В России первый перевод книги вышел в 1849 г. без указания издателя, а затем в 1857 г. переиздан в издательстве М.Вольфа. В России книга переиздается и в настоящее время (рис. 2.4).

Основными научными этапами изучения того состояния, которое сейчас принято называть СДВГ, стали следующие (Пальчик А.Б., 2021).

- К 1902 г. в научной литературе описано 43 случая дефицита внимания, гиперактивности и импульсивности.
- Во время Первой мировой войны в 1917–1918 гг. произошла эпидемия энцефалита Экономо с отдаленными последствиями, сходными с СДВГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании небольшого исторического экскурса, результатов приведенных исследований, а также собственных скромных наблюдений создается впечатление о некоторой систематизации минимальных изменений головного мозга, неврологического статуса, а также когнитивных и поведенческих функций у детей (рис. 3.1).

За многие годы изучения родственных проблем, касающихся разбираемой темы, сложились противоречивые представления, усугубившиеся неточностями понятийного аппарата (что позволило нам взять соответствующий эпиграф к данной работе), а также перевода.

Нам не удалось найти самое раннее упоминание в литературе термина «minor neurological dysfunction», но однозначно решающую роль в формировании этого понятия и детализации содержания этого состояния сыграли представители Гронингенской школы неврологии развития и исполнители Гронингенского перинатального проекта.

<p>Минимальное повреждение мозга</p> <p>Minimal Brain Damage</p>	<p>Минимальная церебральная дисфункция</p> <p>Minimal Brain Dysfunction</p>	<p>Малая неврологическая дисфункция</p> <p>Minor Neurological Dysfunction</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Незначительные морфологические изменения (вентрикулодилатация, гипогенезия структур и т.д.) • Ассоциация с нейрофизиологическими и клиническими проявлениями • Может быть нейровизуализационной находкой без внешних проявлений 	<ul style="list-style-type: none"> • Симптомокомплекс, удовлетворяющий требованиям гиперкинетического расстройства или СДВГ • Ассоциация с нейровизуализационными, нейрофизиологическими, биохимическими и генетическими находками • Может быть клинико-патопсихологическим явлением без нейровизуализационных, нейрофизиологических, нейрохимических и генетических отклонений 	<ul style="list-style-type: none"> • Мягкие отклонения в неврологическом статусе • Простая форма не ассоциирована с другими клиническими проявлениями • Осложненная форма нарушениями когнитивными, поведенческими, координационными расстройствами, • Может быть клиническим проявлением без нейровизуализационных и нейрофизиологических отклонений

Рис. 3.1. Систематика минимальных изменений со стороны нервной системы у детей.

